

Valor Predictivo de la Frecuencia Cardíaca en Reposo del Test Ergométrico en la Mortalidad

Jaqueline Eilert Fagundes e Iran Castro

Instituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul/Fundação Universitária de Cardiologia, Porto Alegre, RS - Brasil

Resumen

Fundamento: La frecuencia cardíaca en reposo (cuya media está entre 60 y 80 lpm) es una de las más simples variables cardiovasculares y ha sido considerada como un predictor de mortalidad cardiovascular y general.¹

Objetivo: Evaluar el valor predictivo de la frecuencia cardíaca en reposo (FCR), antes del test ergométrico (TE), en la mortalidad cardiovascular (CV) y general.

Métodos: Estudio de caso-control, que utilizó informaciones contenidas en los bancos de datos del laboratorio de ergometría de un hospital especializado en cardiología y los registros de óbitos de la Secretaría de Salud en una ciudad del sur del Brasil, de enero de 1995 a junio de 2007. Fueron analizados 7.055 pacientes, siendo 1.645 (23,3%) del grupo caso (óbitos) y 5.410 (76,7%) del grupo control (vivos). Fue calculado el punto de corte de la FCR para mortalidad, a través de la curva ROC y realizado el análisis multivariado para las variables seleccionadas. Los desenlaces fueron mortalidad CV y general.

Resultados: La incidencia de mortalidad CV fue de 674 casos (9,5%); la FCR \geq 78 lpm fue el punto de corte. Después de ajustado para las variables seleccionadas, el *odds ratio* (OR) para FCR \geq 78 lpm fue de 3,5 (IC 95% = 2,9 - 4,2) para mortalidad CV y 3,6 (IC 95% = 3,2 - 4,0) para mortalidad general.

Conclusión: La FCR \geq 78 lpm es un predictor independiente de mortalidad cardiovascular y general. (Arq Bras Cardiol 2010;95(6): 713-719)

Palabras clave: Valor predictivo de los tests, frecuencia cardíaca, prueba de esfuerzo/ mortalidad.

Introducción

La frecuencia cardíaca (FC) intrínseca, sin ninguna influencia neurohumoral, es de aproximadamente 100 a 120 lpm. La FC, en la persona íntegra, en reposo, refleja un balance entre los sistemas nervioso simpático y parasimpático, con predominio de este, tónicamente activos. El predominio de ese sistema es manifestado por una frecuencia cardíaca en reposo (FCR), que es menor que la frecuencia intrínseca, cuya media, en general, está entre 60 y 80 lpm y es una de las más simples variables cardiovasculares¹. La FCR o FC basal es considerada como el número de latidos cardíacos durante un minuto en una situación de reposo².

Desde 1980, es conocido que la FCR es factor pronóstico de enfermedad arterial coronaria y está asociada a mortalidad cardiovascular³ y general⁴.

En varios estudios previos de largo seguimiento, el impacto de la FCR elevada fue observado en la población general⁵, en individuos añosos⁶, en hipertensos⁷ y en pacientes con infarto

agudo de miocardio⁸, en la mortalidad cardiovascular^{8,9} y general^{8,10}. Más recientemente, otros estudios^{9,11,12} comprobaron esos hallazgos. En análisis multivariados, muchos estudios demostraron que el riesgo relativo (RR) para FCR elevada permaneció alto, aun después de ajustado para los varios factores de riesgo cardiovascular, y observaron que el mismo es un factor predictor de mortalidad cardiovascular y general^{11,13,14}.

El objetivo de nuestro estudio fue evaluar el valor predictivo de la FCR antes del test ergométrico (TE), en la mortalidad cardiovascular y general; correlacionando un valor como punto de corte en una muestra de pacientes que realizó el test ergométrico.

La investigación sobre la relación de la FCR con mortalidad es de extrema importancia en nuestro medio. A partir de las observaciones de este estudio, las evidencias con relación al valor predictivo de la FCR en la mortalidad cardiovascular y general podrán incluir nuevos resultados a los ya encontrados en estudios previos en la literatura internacional, validando la FCR como un factor de riesgo para nuestra población.

Métodos

Estudio de caso control, realizado con registros del banco de datos de tests ergométricos de un hospital especializado en cardiología y del banco de óbitos en un municipio en

Correspondencia: Iran Castro •

Av. Princesa Isabel, 370 - Santana - 90620-000 - Porto Alegre, RS - Brasil

E-mail: iran.pesquisa@cardiologia.org.br

Artículo recibido en 14/08/09; revisado recibido en 08/01/10;

aceptado en 24/02/10.

el sur del Brasil, en el período de enero de 1995 a junio de 2007. Fueron incluidos en el grupo caso (óbitos) los pacientes del banco de óbitos que realizaron el TE; en el grupo control (vivos) una muestra de pacientes del banco de datos de TE; con edad ≥ 25 años. Fueron excluidos pacientes cuyos nombres eran homónimos en el banco de óbitos y de TE, y que no tenían datos de identificación suficientes para confirmar si eran las mismas personas. Se utilizó el Programa de Pareamiento y Selección de Datos (*Linkplus*)¹⁵, desarrollado por el *Center for Disease Control* (CDC) de los E.E.U.U., conteniendo un sofisticado mecanismo de *linkage*, a través de varias etapas, para coincidir por el nombre los datos del banco de TE con los datos del banco de óbitos. El emparejamiento se dio por sexo y mismo año de realización del TE. Después de la selección de los datos, se constituyó una muestra de 1.645 pacientes para el grupo caso (óbitos) y de 5.410 pacientes para el grupo control (éste con *n* mayor a fin de minimizar el posible sesgo de ocurrencia de óbitos fuera del domicilio), totalizando 7.055 pacientes.

Los desenlaces examinados fueron mortalidad cardiovascular y general. Fue considerada mortalidad CV cuando el certificado de defunción contenía diagnósticos de causa cardíaca, como infarto agudo de miocardio (IAM), parada cardiorrespiratoria (PCR), angina, miocardiopatía isquémica, shock cardiogénico, muerte súbita, insuficiencia cardíaca congestiva, arritmias cardíacas y otras causas encontradas en el Cap. IX del CID 10¹⁶.

Antes de iniciar el procedimiento, la FCR es registrada a través del monitor cardíaco, con el paciente sentado en la silla y la presión arterial (PA) es verificada manualmente. El protocolo de Bruce¹⁷ es el más utilizado en el TE del referido estudio, y la indicación para el examen, en aproximadamente 98% de los pacientes, era el establecimiento de diagnóstico.

Las variables evaluadas fueron: sexo, edad, tabaco, drogas de acción CV, PA en reposo $\geq 140/90$ mmHg, VO_2 máximo ≤ 28 ml/kg/min., índice de masa corporal (IMC) ≥ 25 kg/m², hipercolesterolemia y diabetes. Estas dos últimas fueron validadas a partir del análisis de una submuestra de 1.198 Formularios de Registro de Tests Ergométricos (sobre los factores de riesgo CV), comparados con tests de laboratorio, a través del Índice de Concordancia de Kappa¹⁸ (considerado aceptable cuando $\geq 0,40$): Hipercolesterolemia y colesterol ≥ 200 mg/dl ($K = 0,510$); diabetes y glucemia ≥ 126 mg/dl ($K = 0,621$).

En el TE en cuestión, el VO_2 máximo (consumo máximo de oxígeno), fue calculado de forma indirecta, considerando edad, sexo y carga tolerada, según lo descrito en el Consenso Nacional de Ergometría¹⁷.

El análisis estadístico fue realizado con el paquete estadístico SPSS® 15.0. Los tests utilizados fueron: test t de Student, qui-cuadrado de Pearson, curva ROC, intervalos de confianza y análisis multivariado con *odds ratio*. El valor considerado para el "P" fue $< 0,05$ y el intervalo de confianza fue de 95%.

Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación de la Secretaría de la Salud y de la institución donde fue realizado el estudio.

Resultados

Fueron analizados 7.055 pacientes, siendo 1.645 (23,3%) del grupo caso (óbitos) y 5.410 (76,7%) del grupo control (vivos). La media de edad fue de $55,43 \pm 10,48$ años, el sexo masculino predominante (62,3%) y el tiempo de seguimiento de 12 años. La incidencia de mortalidad CV fue de 674 casos (9,5%).

La distribución de las demás variables entre los grupos está descrita en la Tabla 1. LA FCR media del grupo caso (óbitos), tanto de origen CV ($83,18 \pm 15,50$) como general ($83,19 \pm 15,50$), fue semejante entre sí, pero con diferencia significativa ($P < 0,001$) cuando fue comparada al grupo control ($72,13 \pm 12,64$). Las variables tabaco, diabetes, PA en reposo $\geq 140/90$ mmHg y VO_2 máximo ≤ 28 ml/kg/min, tuvieron mayor frecuencia en el grupo caso (óbito CV y general) que en los controles ($P < 0,001$); la variable drogas de acción CV tuvo ocurrencia mayor en el grupo caso (óbito CV) (69%) que en los controles (57,5%), $P < 0,001$. Las variables hipercolesterolemia y IMC ≥ 25 kg/m² tuvieron distribución homogénea en la comparación entre los grupos ($P > 0,005$).

En la Tabla 2, en la distribución de la variable edad, se observa: que aproximadamente 30% de los pacientes que evolucionaron a óbito se encontraban en las franjas etáreas entre 51 y 60 años y 61 y 70 años; 6,4% (óbito CV) y 6,9% (óbito general) ocurrieron en la franja etárea de los 25 a los 40 años; 16,8% (óbito CV) y 15,3% (óbito general) en la franja etárea de los 71 a los 88 años, mayor que el grupo control (3,5%). La diferencia de edad entre los grupos fue significativa ($P < 0,001$).

La Figura 1 muestra la curva ROC para el grupo caso (óbitos CV y general), teniendo como FCR mínima = 41 lpm y FCR máxima = 134 lpm, siendo semejantes entre sí. La curva ROC evaluó los valores de sensibilidad (S) y especificidad (E) que mejor expresan el punto de corte para FCR: óbito general ($S = 0,618$ y $1 - E = 0,315$) y óbito CV ($S = 0,614$ y $1 - E = 0,315$), resultando en 61% y 68% respectivamente, determinando como el punto de corte para mortalidad la FCR ≥ 78 lpm.

En las Tablas 3 y 4 está descrita la correlación del punto de corte para mortalidad con las variables significativas de la muestra.

La Tabla 3 muestra que las mujeres tuvieron la FCR ≥ 78 lpm, en relación a los hombres (OR = 1,32, IC = 1,19 a 1,46). Las variables como tabaco (OR = 1,21; IC = 1,08 a 1,36), diabetes (OR = 1,65, IC = 1,41 a 1,95), VO_2 máximo ≤ 28 ml/kg/min (OR = 2,04, IC = 1,71 a 2,43) y PA en reposo $\geq 140/90$ mmHg (OR = 1,36, IC = 1,24 a 1,50) tuvieron asociación con la FCR ≥ 78 lpm. El uso de drogas de acción CV tuvo efecto protector, considerando que apenas 37,5% de los pacientes que las utilizaban tuvieron la FCR ≥ 78 lpm.

En la Tabla 4, está descrita la asociación de la FCR ≥ 78 lpm con la edad, distribuida entre los grupos, revelando que la mayoría de los pacientes con FCR ≥ 78 lpm se encuentra en el grupo caso (óbitos), en todas las franjas etáreas. En el quintil de edad de 25 a 40 años, se observa un OR de 3,54 (IC = 1,82 a 6,89) para óbito CV y 3,73 (IC = 2,41 a 5,80) para óbito general, cuando la FCR es ≥ 78 lpm, en relación al grupo control. En la franja etárea de 51 a 60 años, aumenta el OR de la mortalidad CV y general en aproximadamente cuatro

Artículo Original

veces más en relación al grupo control. Entre el grupo de 71 a 88 años, las posibilidades de mortalidad de causas CV (OR = 3,02; IC = 1,85 a 4,93) y general (OR = 3,46; IC = 2,30 a 5,21) aumentan, respectivamente, en relación al grupo control, cuando los pacientes tienen la FCR \geq 78 lpm.

En la Tabla 5, está descrita la regresión logística para el grupo caso (óbito CV). El sexo masculino (OR = 1,36; IC = 1,12 a 1,65), tabaco (OR = 1,92; IC = 1,58 a 2,35), diabetes (OR = 1,91; IC = 1,50 a 2,43), drogas de acción CV (OR = 1,27; IC = 1,04 a 1,55), PA en reposo \geq 140/90 mmHg (OR = 1,20; IC = 1,003 a 1,440) y VO₂ máximo \leq 28 ml/kg/min (OR = 1,35; IC = 1,003 a 1,820) están asociados a la mortalidad cardiovascular. La variable edad es significativa solamente en la franja etárea más avanzada (71 a 88 años), con OR = 6,38 (IC = 4,11 a 9,88). La variable FCR \geq 78 lpm (OR = 3,56; IC = 2,99 a 4,24) cuando fue evaluada de forma aislada, se mostró como una variable independiente.

La Tabla 6 muestra la regresión logística para óbito general. El sexo masculino (OR = 1,27; IC = 1,11 a 1,45), tabaco (OR = 1,68; IC = 1,46 a 1,94), diabetes (OR = 1,43; IC = 1,18 a 1,73), y VO₂ máximo \leq 28 ml/kg/min (OR = 1,28; IC = 1,03 a 1,59), edades entre 61 y 70 años (OR = 1,52; IC = 1,17 a 1,97) y 71 y 88 años (OR = 6,31; IC = 4,62 a 8,61) tiene asociación con la mortalidad general. Cuando es evaluada de forma aislada, el comportamiento de la variable FCR \geq 78 lpm (OR = 3,62; IC = 3,21 a 4,08) se repite.

Discusión

En nuestro estudio, comprobamos la asociación de la FCR elevada con mortalidad, ya evidenciada en otras publicaciones^{19,14,20,21}.

Estudios previos como el *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES), *Spandau Health Test* (SHT), y *The Three Chicago Edidemiologic Studies* revelaron una asociación entre FC y mortalidad cardiovascular y de origen no cardiovascular²².

Otros estudios confirmaron, también, esos datos, como el *CORDIS Trial* y el *MATISS*: Kristal-Boneh y cols.¹¹. En el estudio *CORDIS*, quedó identificado que FCR elevada estaba fuertemente asociada con todas las causas de mortalidad (RR = 2,23, IC = 1,4 a 3,6; FCR > 90lpm) y mortalidad cardiovascular, aun después de control para varios factores de riesgo conocidos. Seccareccia y cols.¹³, en el estudio *MATISS*, verificaron, en una población italiana de bajo riesgo, que el aumento de la FC estaba asociado al aumento del RR de 1,52 (IC = 1,29 a 1,78) para todas las causas de mortalidad, de 1,63 (IC = 1,26 a 2,10) para mortalidad cardiovascular.

Se sabe que el individuo que tiene la FCR elevada tiene menor variabilidad de FC (reflejando un desequilibrio en el sistema nervioso autónomo) la cual promueve la aparición de arritmias, insuficiencia cardíaca, aterosclerosis y aumenta el riesgo de mortalidad²³.

Se observó que la hipercolesterolemia y el IMC \geq 25 kg/m² tuvieron distribución homogénea entre los grupos caso

Tabla 2 - Distribución de la variable Edad entre los grupos

| Edad (años) | Grupo Control A (%) | Grupo B = Óbito CV (%) | Caso C= Óbito general (%) |
|----------------------|---------------------|------------------------|---------------------------|
| 25 - 40 | 404 (7,5) | 42 (6,4) | 113 (6,9) |
| 41 - 50 | 1.491 (27,6) | 126 (18,9) | 307 (18,6) |
| 51 - 60 | 1.852 (34,2) | 185 (27,5) | 465 (28,3) |
| 61 - 70 | 1.469 (27,2) | 207 (30,4) | 508 (30,9) |
| 71 - 88 | 194 (3,5) | 114 (16,8) | 252 (15,3) |
| Media de la edad, dp | 54,51 (\pm 9,99) | 59,03 (\pm 11,55) | 58,49 (\pm 11,43) |
| Total | 5.410 | 674 | 1.645 |

n - número; dp - desvío estándar; CV - cardiovascular. Test Qui-cuadrado de Pearson para comparación entre los grupos: A x B = p < 0,001 y A x C = P < 0,001. Test t de Student para comparación entre las medias de los grupos A x B = P < 0,001 y A x C = P < 0,001.

Tabla 1 - Distribución de las variables entre los grupos

| Variables | Grupo Control A (%) (n=5410) | Grupo B (%) Óbito CV (n = 674) | Caso C (%) Óbito general (n = 1.645) | p* Grupo A x B | p* Grupo A x C |
|--|------------------------------|--------------------------------|--------------------------------------|----------------|----------------|
| Sexo masculino | 3.372 (62,3) | 444 (65,9) | 1.058 (64,3) | 0,73 | 0,144 |
| Tabaco | 1.096 (20,3) | 187 (27,7) | 430 (26,1) | <0,001 | <0,001 |
| Diabetes | 428 (7,9) | 114 (16,9) | 212 (12,9) | <0,001 | <0,001 |
| Drogas de acción CV | 3.114 (57,5) | 465 (69,0) | 1.005 (61,1) | <0,001 | 0,011 |
| PA en reposo \geq 140/90 mmHg | 2.946 (54,5) | 434(64,4) | 1.011 (60,9) | <0,001 | <0,001 |
| VO ₂ máximo \leq 28 ml/kg/min (~ 8 MET's) | 1.926 (35,6) | 380 (56,4) | 870 (52,9) | <0,001 | <0,001 |
| Hipercolesterolemia | 1.392 (25,7) | 165 (24,5) | 417 (25,3) | 0,483 | 0,757 |
| IMC \geq 25 kg/m ² | 3.506 (64,8) | 437 (64,8) | 1.035 (62,9) | 0,999 | 0,161 |
| FCR | 72,13 (\pm 12,64) | 83,18 (\pm 15,50) | 83,19 (\pm 15,50) | <0,001 | <0,001 |

CV - cardiovascular; n - número; PA - presión arterial; VO₂ máximo - capacidad funcional; MET - equivalente metabólico; IMC - índice de masa corporal; FCR - Frecuencia Cardíaca en Reposo; *Test de Qui-cuadrado de Pearson para heterogeneidad y T de Student para comparación de la FCR entre los grupos.

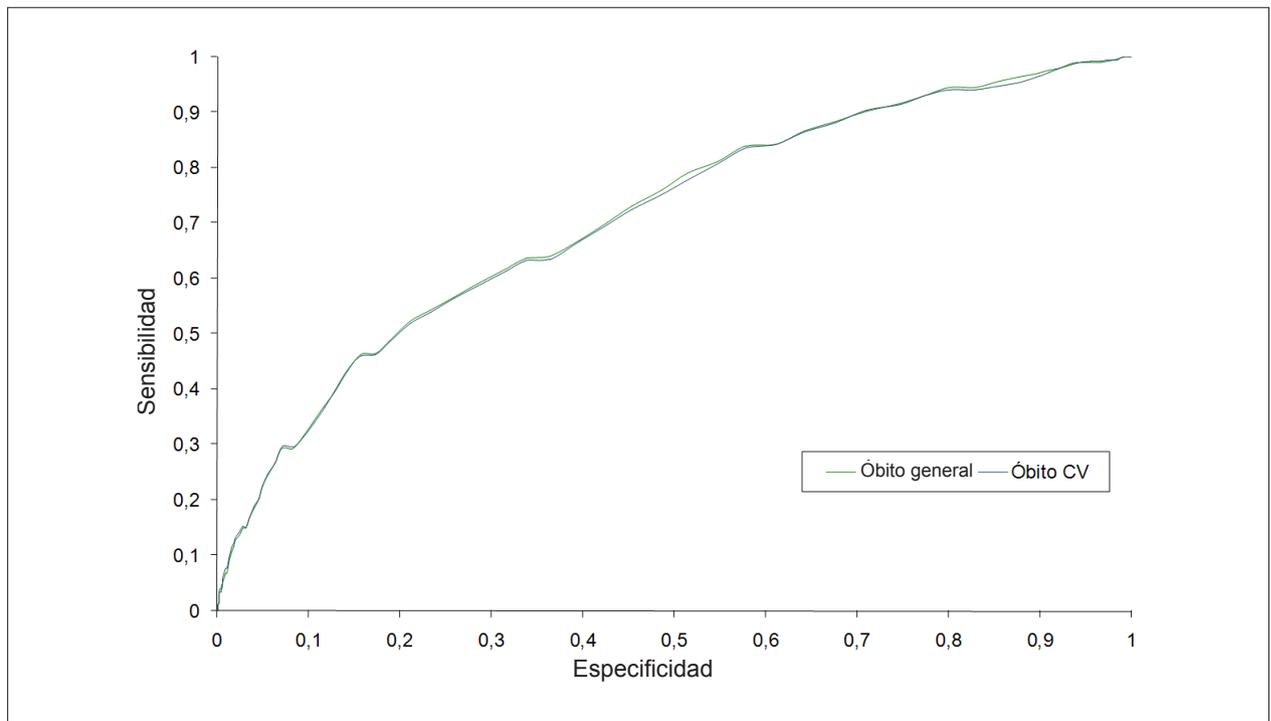


Fig. 1 - Curva ROC para FCR del grupo caso (óbito general y CV); Óbito general - Área bajo la curva: 0,711; Óbito CV - Área bajo la curva: 0,708; CV - Cardiovascular.

Tabla 3 - FCR \geq 78 lpm en relación a las variables significativas de la muestra total (n = 7055)

| Variable | FCR \geq 78 bpm (%) | OR | IC (95%) |
|--|-----------------------|------|-------------|
| Sexo | | | |
| F | (42,8) | 1,32 | 1,19 - 1,46 |
| M | (36,1) | 1,0 | |
| Tabaco | | | |
| S | (42,1) | 1,21 | 1,08 - 1,36 |
| N | (37,6) | 1,0 | |
| Diabetes | | | |
| S | (49,8) | 1,65 | 1,41 - 1,95 |
| N | (37,5) | 1,0 | |
| Drogas de acción CV | | | |
| S | (37,5) | 0,89 | 0,81 - 0,98 |
| N | (40,1) | 1,0 | |
| PA en reposo | | | |
| \geq 140/90 mmHg | (41,8) | 1,36 | 1,24 - 1,50 |
| < 140/90 mmHg | (34,5) | | |
| VO ₂ máximo \leq 28 ml/kg/min | (54,8) | 2,04 | 1,71 - 2,43 |

FCR - frecuencia cardíaca en reposo; F - femenino; M - masculino; S - sí; N - no; VO₂ máximo - capacidad funcional; PA - presión arterial; CV - cardiovascular; OR - odds ratio; IC - intervalo de confianza.

y control. Aunque en esa muestra no hayan sido variables significativas aisladamente, la asociación con otros factores de riesgo como hipertensión arterial sistémica (HAS), tabaquismo y diabetes pueden aumentar la mortalidad²⁴.

En relación a las demás variables seleccionadas, todas estaban asociadas a la FCR \geq 78 lpm, lo que ya es evidenciado en muchos estudios previos que demuestran que el tabaquismo, la hipertensión, el diabetes y el sedentarismo están asociados con una mayor FC y riesgo de mortalidad^{7,25,26}. La variable PA en reposo \geq 140/90 mmHg fue significativa solamente en el grupo caso (óbito CV), y los pacientes que murieron tenían 1,20 más posibilidades de estar con la PA elevada. El impacto de la FC elevada en la mortalidad en pacientes hipertensos, el desarrollo de la enfermedad arterial coronaria y, también, que individuos diabéticos presentan riesgo aumentado de tres a cuatro veces de sufrir evento CV (y el doble del riesgo de morir de este evento), cuando es comparado a la población general, ya está bien documentado en la literatura^{4,27,28}. La hiperactividad adrenérgica envuelta en estos factores de riesgo y el desequilibrio entre la actividad simpática y parasimpática explican esos hallazgos².

En la Tabla 3, se observa que los pacientes con una FCR \geq 78 lpm pertenecían al sexo femenino (42,8%), aunque el sexo masculino haya sido predominante en la mortalidad CV (65,9%) y en la mortalidad general (64,3%). A pesar de que la FCR era más elevada en las mujeres, la asociación con el desarrollo de hipertensión, aterosclerosis, morbilidad y mortalidad CV, ha sido encontrada de forma más tenue

Artículo Original

Tabla 4 - FCR \geq 78 lpm en relación a la edad, distribuida entre los grupos (n = 7055)

| Edad (años) | Grupo control | Grupo óbito CV | Caso óbito general |
|-----------------------|---------------|--------------------|--------------------|
| 25 - 40 | | | |
| n | 407 | 42 | 113 |
| FCR \geq 78 bpm (%) | 33,7 | 64,3 | 65,5 |
| OR (IC 95%) | 1.0 | 3,54 (1,82 - 6,89) | 3,73 (2,41-5,80) |
| 41 - 50 | | | |
| n | 1.491 | 126 | 307 |
| FCR \geq 78 bpm (%) | 33,7 | 59,5 | 59,9 |
| OR (IC 95%) | 1.0 | 2,88 (1,99 - 4,18) | 2,93 (2,28 - 3,78) |
| 51 - 60 | | | |
| n | 1.852 | 185 | 465 |
| FCR \geq 78 bpm (%) | 32,3 | 69,7 | 66,2 |
| OR (IC 95%) | 1.0 | 4,81 (3,47 - 6,69) | 4,10 (3,30 - 5,09) |
| 61 - 70 | | | |
| n | 1.469 | 207 | 508 |
| FCR \geq 78 bpm (%) | 28,3 | 59,9 | 61,4 |
| OR (IC 95%) | 1.0 | 3,78 (2,80 - 5,10) | 4,02 (3,26 - 4,97) |
| 71 - 88 | | | |
| n | 191 | 114 | 252 |
| FCR \geq 78 bpm (%) | 26,2 | 51,8 | 55,2 |
| OR (IC 95%) | 1.0 | 3,02 (1,85 - 4,93) | 3,46 (2,30 - 5,21) |

n número; CV cardiovascular; FCR frecuencia cardíaca en reposo; OR odds ratio, razón de posibilidades; IC intervalo de confianza.

o ausente en las mismas²⁹. Es posible que las mujeres, principalmente en la premenopausia, debido a los niveles elevados de HDL colesterol, por acción de los estrógenos, estén protegidas contra los efectos deletéreos de una FC elevada³⁰. Los pacientes que murieron de causas CV y general, y que estaban en la franja etárea entre 51 a 60 y 61 a 70 años, tenían cuatro veces más posibilidades de tener la FCR elevada, como muestra la Tabla 4. En individuos sanos, existe una relación inversa de la FC con la edad². Se sabe que los factores de riesgo cardiovascular están asociados con una FC más elevada y, siendo así, los efectos de la FC elevada en esta franja etárea, son aun más deletéreos^{31,32}.

La FCR \geq 78 lpm, cuando fue evaluada aisladamente, tuvo impacto en la mortalidad CV y general. En nuestro estudio, los pacientes que murieron tenían posibilidades más que triplicadas (OR = 3,56 y 3,62 respectivamente) de estar con la FCR elevada en relación a los que no murieron, comprobando la asociación de la FCR elevada con mortalidad. Los efectos deletéreos de la FC elevada ya fueron demostrados en el estudio Framingham²², en el cual una cohorte compuesta por 5.070 sujetos, libres de enfermedades cardiovasculares

Tabla 5 - Regresión logística para grupo caso (óbito CV)

| Variable | OR | IC (95%) |
|--|------|---------------|
| Sexo M | 1,36 | 1,12 - 1,65 |
| Tabaco | 1,92 | 1,58 - 2,35 |
| Diabetes | 1,91 | 1,50 - 2,43 |
| Drogas de acción CV | 1,27 | 1,04 - 1,55 |
| Edad (años): | - | - |
| 25 - 40 | 1.0 | - |
| 41 - 50 | 0,76 | 0,52 - 1,12 |
| 51 - 60 | 0,89 | 0,60 - 1,30 |
| 61 - 70 | 1,36 | 0,92 - 2,01 |
| 71 - 88 | 6,38 | 4,11 - 9,88 |
| FCR \geq 78 bpm | 3,56 | 2,99 - 4,24 |
| PA en reposo \geq 140/90 mmHg | 1,20 | 1,003 - 1,440 |
| VO ₂ máximo \leq 28 ml/kg/min | 1,35 | 1,003 - 1,820 |

M - masculino; CV - cardiovascular; FCR - frecuencia cardíaca en reposo; PA - presión arterial; VO₂ máximo - capacidad funcional; OR - odds ratio; IC - intervalo de confianza.

Tabla 6 - Regresión logística para grupo caso (óbito general)

| Variable | OR | IC (95%) |
|--|------|-------------|
| Sexo M | 1,27 | 1,11 - 1,45 |
| Tabaco | 1,68 | 1,46 - 1,94 |
| Diabetes | 1,43 | 1,18 - 1,73 |
| Drogas de acción CV | 0,93 | 0,82 - 1,07 |
| Idade 25 a 40 años | 1.0 | - |
| 41 - 50 | 0,79 | 0,61 - 1,02 |
| 51 - 60 | 0,99 | 0,77 - 1,27 |
| 61 - 70 | 1,52 | 1,17 - 1,97 |
| 71 - 88 | 6,31 | 4,62 - 8,61 |
| FCR \geq 78 bpm | 3,62 | 3,21 - 4,08 |
| PA en reposo \geq 140/90 mmHg | 1,12 | 0,99 - 1,27 |
| VO ₂ máximo \leq 28 ml/kg/min | 1,28 | 1,03 - 1,59 |

M - masculino; CV - cardiovascular; FCR - frecuencia cardíaca en reposo; PA - presión arterial; VO₂ máximo - capacidad funcional; OR - odds ratio; IC - intervalo de confianza.

al entrar en el estudio, la mortalidad cardiovascular aumentó progresivamente con incremento de la FCR.

El gran número de pacientes incluidos en nuestro estudio permite confirmar la hipótesis de que la asociación de la FCR elevada con mortalidad no ocurre por casualidad.

En conclusión, los hallazgos demuestran que existe relación de la FCR con mortalidad, a partir de un punto de corte de la FCR \geq 78 lpm, encontrado tanto en los óbitos de origen CV como general, con un riesgo mayor en la franja etárea de 71 a 88 años. Aun después de ajustada para las variables como sexo, diabetes, tabaco, drogas de acción CV,

PA en reposo $\geq 140/90$ mmHg y VO_2 máximo ≤ 28 ml/kg/min, la FCR ≥ 78 lpm, en nuestro medio, se mostró como un predictor independiente de mortalidad cardiovascular y general.

Limitaciones del estudio

Los principales factores que podrían imponer limitaciones a los resultados encontrados fueron: el origen, no descrito, de todos los pacientes que realizaron el TE (algunos podrían haber venido de la emergencia y estar con la FCR elevada); la manera utilizada para considerar los pacientes como vivos en el estudio (no presentes en la lista de óbitos de la Secretaría de la Salud); la veracidad de las informaciones oriundas de los Atestados de

Óbitos y el uso solamente del test Estadístico de Kappa para validación de variables.

Potencial Conflicto de Intereses

Declaro no haber conflicto de intereses pertinentes.

Fuentes de Financiación

El presente estudio no tuvo fuentes de financiación externas.

Vinculación Académica

No hay vinculación de este estudio a programas de postgrado.

Referencias

1. Woods SL, Froelicher ESS, Motzer SU. *Enfermagem em cardiologia*. 4ª ed. São Paulo: Manole; 2005.
2. Dyer AR, Persky V, Stamler J, Paul O, Shekelle RB, Berkson DM, et al. Heart rate as a prognostic factor for coronary heart disease and mortality: findings in three Chicago epidemiologic studies. *Am J Epidemiol*. 1980; 112 (6): 736-49.
3. Diaz A, Bourassa MG, Guertin MC, Tardif JC. Long-term prognostic value of resting heart rate in patients with suspected or proven coronary artery disease. *Eur Heart J*. 2005; 26 (10): 967-74.
4. Benetos A, Rudnichi A, Thomas F, Safar M, Guize L. Influence of heart rate on mortality in a French population: role of age, gender, and blood pressure. *Hypertension*. 1999; 33 (1): 44-52.
5. Disegni E, Goldbourt U, Reicher-Reiss H, Kaplinsky E, Zion M, Boyko V, et al. The predictive value of admission heart rate on mortality in patients with acute myocardial infarction. SPRINT Study Group. Secondary Prevention Reinfarction Israeli Nifedipine Trial. *J Clin Epidemiol*. 1995; 48 (10): 1197-205.
6. Palatini P, Thijs L, Staessen JA, Fagard RH, Bulpitt CJ, Clement DL, et al. Predictive value of clinic and ambulatory heart rate for mortality in elderly subjects with systolic hypertension. *Arch Intern Med*. 2002; 162 (20): 2313-21.
7. Gillman MW, Kennel WB, Belanger A. Influence of heart rate on mortality among persons with hypertension: The Framingham Study. *Am Heart J*. 1993; 125: 1148-54.
8. Medalie JH, Kahn HA, Neufeld HN. Five-year myocardial infarction evidence II: Association of single variables to age and birthplace. *J Chronic Dis*. 1973; 26 (6): 325-49.
9. Goldberg RJ, Larson M, Levy D. Factors associated with survival to 75 year of age in middle-aged men and women: The Framingham Study. *Arch Intern Med*. 1996; 156 (5): 505-9.
10. Kristal-Boneh E, Silber H, Harari G, Froom P. The association of resting heart rate with cardiovascular, cancer and all-cause mortality. Eight year follow-up of 3527 male Israeli employees (the CORDIS Study). *Eur Heart J*. 2000; 21 (2): 116-24.
11. Cucherat M. Quantitative relationship between resting heart rate reduction and magnitude of clinical benefits in post-myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2007; 28 (24): 3012-9.
12. Seccareccia F, Pannoza F, Dima F, Minoprio A, Menditto A, Lo Noce C, et al. Heart rate as a predictor of mortality: the MATISS project. *Am J Public Health*. 2001; 91 (8): 1258-63.
13. Okamura T, Hayakawa T, Kadowaki T, Kita Y, Okayama A, Elliott P, et al. Resting heart rate and cause-specific death in a 16.5-year cohort study of the Japanese general population. *Am Heart J*. 2004; 147 (6): 1024-32.
14. Ministério da Saúde. *Datasus. Classificação Internacional de Doenças. CID*. [Acesso em 2009 dez 13]. Disponível em <http://www.datasus.gov.br/cid10/webhelp/cid10.htm>
15. Sociedade Brasileira de Cardiologia. II Diretrizes sobre teste ergométrico. *Arq Bras Cardiol*. 2002; 78 (supl 2): 1-17.
16. Topol EJ. *Tratado de cardiologia*. 2ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2005.
17. Araújo HG. *Bioestatística teórica e computacional*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2001.
18. Levy S, Guize L. Heart rate, a major prognostic factor of cardiovascular risk. *Therapie*. 2006; 61 (2): 115-9.
19. Okamura T, Hayakawa T, Kadowaki T, Kita Y, Okayama A, Elliott P, et al. Resting heart rate and cause-specific death in a 16.5-year cohort study of the Japanese general population. *Am Heart J*. 2004; 147 (6): 1024-32.
20. Cook S, Togni M, Schaub MC, Wenaweser P, Hess OM. High heart rate: a cardiovascular risk factor? *Eur Heart J*. 2006; 27 (20): 2387-93.
21. Gillum RF, Makuc DM, Feldman JJ. Pulse rate, coronary heart disease, and death: the NHANES I Epidemiologic Follow-up Study. *Am Heart J*. 1991; 121 (1 Pt 1): 172-7.
22. Fujiura Y, Adachi H, Tsuruta M, Jacobs Jr DR, Hirai Y, Imaizumi T. Heart rate and mortality in a Japanese general population: an 18-year follow-up study. *J Clin Epidemiol*. 2001; 54 (5): 495-500.
23. Sociedade Brasileira de Cardiologia. IV Diretriz brasileira sobre dislipidemia e prevenção da aterosclerose. *Arq Bras Cardiol*. 2007; 88 (supl. 1): 2-19.
24. Duprez D. Heart rate: an independent predictor for hypertension? *Hypertension*. 2006; 24: 1711-3.
25. Inoue T, Iseki K, Iseki C, Ohya Y, Kinjo K, Takishita S. The impact of heart rate on the development of metabolic syndrome - a longitudinal analysis of screened cohort in Okinawa Japan [abstract]. *Eur Heart J*. 2006; 27 (Suppl): 383.
26. Tierney WM, Brunt M, Kesterson J, Zhou XH, L'Italien G, Lapuerta P. Quantifying risk of adverse clinical events with primary care patients with hypertension. *Ann Fam Med*. 2004; 2 (3): 209-17.
27. Selvin E, Marinopoulos S, Berkenblit G, Rami T, Brancati FL, Powe NR, et al. Meta-analysis: glycosylated hemoglobin and cardiovascular disease in diabetes mellitus. *Ann Intern Med*. 2004; 141 (6): 421-31.
28. Chang M, Havlik RJ, Corti MC, Chaves PH, Fried LP, Guralnik JM. Relation of heart rate at rest and mortality in the Women's Health and Aging Study. *Am J Cardiol*. 2003; 92 (11): 1294-9.
29. Benetos A, Thomas F, Bean K, Albaladejo, Palatini P, Guize L. Resting heart rate in older people: a predictor of survival to age 85. *J Am Geriatr Soc*. 2003; 51: 284-5.
30. Palatini P, Casiglia E, Julius S, Pessina AC. High heart rate: a risk factor for cardiovascular death in elderly men. *Arch Intern Med*. 1999; 159 (6): 585-92.
31. Jouven X, Zureik M, Desnos M, Guerot C, Ducimetiere P. Resting heart rate as a predictive risk factor for sudden death in middle-aged men. *Cardiovasc Res*. 2001; 50 (2): 373-8.

Artículo Original
